

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

383

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marcel FERRIER

né le 23 janvier 1894, à Paris

Appareil locomoteur
et
Glandes à sécrétion interne

Président : M. SÉBILEAU, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^o, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marcel FERRIER

né le 23 janvier 1894, à Paris

Appareil locomoteur

et

Glandes à sécrétion interne

Président : M. SÉBILEAU, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^o, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1931

LE DOYEN M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMAND.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.	CATHALA Pathologie médicale.
AUBERTIN Pathologie médicale.	CHABROL Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	CHEVALLIER Pathologie médicale.
N. Physiologie.	DE GAUDART
SANNIÉ Chimie biologique.	D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BROCC Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BRULÉ Pathologie médicale.	DONZELOT ... Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.	ECALLE Obstétrique.
	FEY Urologie.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.		MM.	
GARNIER	Pathologie expérimentale.	MOREAU	Pathologie médicale.
GASTINEL	Bactériologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
GATELLIER ...	Pathologie chirurgicale.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.	MULON	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.	OBERLING	Anatomie pathologique.
HOVELACQUE..	Anatomie.	OLIVIER	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.	PIÉDELIEVRE..	Médecine légale.
JOANNON	Hygiène.	PORTES	Obstétrique.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.	QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.	RICHET Fils ..	Physiologie.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.	SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.	VALLERY-	
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.	RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.	VAUDESCAL ..	Obstétrique.
LIAN	Pathologie médicale.	VELTER	Ophthalmologie.
HAZARD	Pharmacologie.	VERNE	Histologie.
MILLOT	Histologie.	VIGNES	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET ..	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	RETTERER	Histologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.
LEROUX	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	MOCQUOT ...	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-		LE LORIER ...	Clinique chirurgicale.
LAVASTINE	Clinique médicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER ...	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY : Stomatologie.

CHAILLEY-BERT : Education physique.

LEDOUX-LEBARD : Radiologie clinique.

WEILL-HALLE : Puericulture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHERE FEMME

*Qui m'a tant assisté au cours de
notre vie commune.*

A MON FILS

A mon père le Docteur Jules FERRIER (in memoriam)

*Qui aurait été si heureux de voir
la fin de mes études.*

A MA MERE

*Toute sollicitude et amour de
ses enfants.*

A MES FRERES ET SŒURS

A MA BELLE-FAMILLE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

PROFESSEUR OMBREDANNE (Hôp. Bretonneau).

PROFESSEUR CUNEO (Maison municipale de santé
Dubois).

DOCTEUR LAUNOIS (Hôp. Lariboisière) in memoriam.

PROFESSEUR LETULLE (Hôp. Boucicaut) in memo-
riam.

DOCTEUR BAUMGARTNER (Hôpital Trousseau-La
Charité).

DOCTEUR GARNIER (Hôp. Lariboisière).

DOCTEUR THIBIERGE (Hôp. St-Louis) in memoriam.

DOCTEUR LORTAT JACOB (Hôp. St-Louis).

DOCTEUR DUJARRIER (Hôp. Boucicaut).

DOCTEUR DEVRAIGNE (Hôp. Lariboisière).

A MON PRESIDENT DE THESE

LE PROFESSEUR P. SEBILEAU

*Qui n'a pas cessé de veiller sur
nos études avec la plus grande sol-
licitude et que je prie de bien
vouloir trouver ici l'expression de
mon respect et de ma filiale af-
fection.*

AVANT-PROPOS

Il n'est plus douteux actuellement que toute l'activité de notre organisme ne soit sous l'influence d'un système régulateur nerveux et humoral. Au point de vue physiologique, il est tout à fait artificiel d'isoler dans ce système régulateur les seules glandes endocrines, mais au point de vue pratique cela est indispensable. Parmi les troubles qui affectent ce système régulateur certains sont dûs à l'altération d'une glande et sont susceptibles d'être améliorés par une intervention thérapeutique médicale ou chirurgicale sur la glande. Il nous semble donc nécessaire de bien montrer le rôle des sécrétions internes dans la régulation des fonctions locomotrices, car elles possèdent une autonomie thérapeutique sinon physiologique.

Le rôle du système endocrinien dans la locomotion n'a jamais été, que nous sachions, étudié dans l'ensemble. La position du problème peut en effet paraître inattendue, car sous le nom d'appareil locomoteur on réunit des organes de signification anatomique tout à fait disparates. En effet, tout acte locomoteur nécessite la mise en jeu de trois catégories d'organes : le système nerveux, les muscles et le squelette avec les articulations.

L'ensemble de ces organes va constituer *l'appareil locomoteur*, tel que nous le concevons. L'action des sécrétions internes est à envisager non seulement sur l'acte lo-

comoteur lui-même, mais d'une façon générale sur les organes locomoteurs. Pour que l'acte puisse s'effectuer normalement, il est nécessaire que les organes soient en bon état de fonctionnement. Schématiquement on pourrait dire que les sécrétions internes régissent l'entretien des organes d'une part et influent sur leur fonctionnement d'autre part. Ces deux ordres d'influence sont inséparables.

Il semble d'ailleurs que toute régulation est une question de métabolisme. Quelque complexe que puisse paraître l'intervention des sécrétions internes dans l'organisme, elle se réduit en fin de compte à une action sur le métabolisme des organes. Nous en verrons des exemples au cours de ce travail.

Les liens qui unissent l'appareil locomoteur et les glandes endocrines ne sont pas unilatéraux. Si la locomotion dépend pour une grande part des glandes à sécrétion interne, l'activité locomotrice retentit d'autre part sur certains organes endocrines. Nous ne ferons que toucher à ce problème en passant, car le véritable sujet de notre travail est l'influence des glandes endocrines sur l'entretien et sur le fonctionnement de l'appareil locomoteur. Dans une première partie nous envisagerons successivement le neurone moteur, le muscle et le squelette en tant qu'il sont sous la dépendance du système endocrinien. Dans une deuxième partie, nous étudierons les principales glandes à sécrétion interne qui jouent un rôle dans la régulation de la locomotion. Nous ne nous bornerons pas à la physiologie, mais chaque fois que ce sera possible, nous insisterons sur les modifications pathologiques et sur les possibilités thérapeutiques.

L'étude du système régulateur endocrinien de la locomotion a en effet, en dehors d'un énorme intérêt scientifique, un autre bien plus important pour le médecin, c'est qu'elle ouvre de larges horizons thérapeutiques. Les cas où un trouble moteur nerveux, musculaire ou ostéo-articulaire est amélioré ou même guéri par une thérapeutique endocrinienne ne se comptent plus. C'est avant tout cet intérêt thérapeutique qui nous a déterminé au choix de ce sujet. Nous espérons rendre service en indiquant certains faits de l'ordre de la pratique journalière dont l'intérêt apparaît plus nettement en les groupant de la façon dont nous tâcherons de le faire.

INTERVENTION DES GLANDES
ENDOCRINES DANS LE FONCTIONNEMENT
ET DANS L'ENTRETIEN DE L'APPAREIL
LOCOMOTEUR

A) L'APPAREIL NERVEUX MOTEUR

C'est sans aucun doute le segment nerveux de l'appareil locomoteur qui nous apparaît comme le plus indépendant des sécrétions internes. Il est possible que cette indépendance ne soit que relative, étant donnée l'insuffisance des recherches à ce point de vue. Il est indiscutable que le fonctionnement nerveux est sous la dépendance d'un système régulateur comme toutes les fonctions organiques, mais nous ne commençons qu'à entrevoir les modalités de cette dépendance. Il importe ici d'éliminer tout ce qui concerne l'influence du système endocrinien sur le système nerveux végétatif. Ce dernier ne joue qu'un rôle indirect dans la locomotion, il ne doit donc pas être compris dans l'appareil locomoteur. Reste à envisager successivement le nerf périphérique et les centres moteurs : cerveau et moelle.

On sait depuis les travaux de Brown-Séquard, puis d'Abelous et Langlois que l'ablation des capsules surrénales détermine une paralysie généralisée, puis la mort. Les auteurs en ont conclu qu'il s'agissait d'une intoxication par les produits de la contraction musculaire, intoxication qui agit à la manière du curare. Or, Abelous et Lassalle ont repris récemment ces expériences sur la grenouille et montrent que l'ablation des surrénales agissant surtout sur le muscle, augmente également la chronaxie

du nerf moteur. Il semble donc que le rôle des surrénales consiste en la neutralisation d'un corps toxique qui diminue l'excitabilité neuro-musculaire. Nous reviendrons encore en détail sur l'action des surrénales à propos du muscle.

Des travaux récents de Santenaise et de ses collaborateurs montrent que le corps thyroïde a une action sur l'excitabilité du cerveau. L'auteur a recours à la mesure de la chronaxie du gyrus sigmoïde du chien. On sait que cette zone représente chez le chien les circonvolutions rolandiques de l'homme et peut, étant donné ses fonctions motrices, être incorporée dans l'appareil locomoteur. Or, chez les chiens vagotoniques, l'excitation des nerfs sécrétateurs de la glande thyroïde diminue la chronaxie du gyrus sigmoïde. D'autre part l'ablation du corps thyroïde détermine une augmentation considérable de cette chronaxie. Des travaux tout à fait récents de Fuchs, Santenaise, Varé et Vidacovitch montrent qu'un extrait hydroalcoolique de thyroïde fait baisser la chronaxie des centres psycho-moteurs du gyrus sigmoïde. Il semble que cette substance soit différente de la thyroxine qui n'a aucune action sur l'excitabilité des centres nerveux.

On sait que cliniquement les myxoedémateux ont des réactions lentes, alors que les hyperthyroïdiens ont souvent des réflexes vifs et des mouvements rapides. C'est sans doute cette considération qui fait dire à Léopold Lévi que « la thyroïde est la glande de la rapidité ». Pende a montré que les hyperthyroïdiens sont des sujets accélérés, des tachyprages, alors que les hypothyroïdiens sont des bradyprages. A. Barkman est allé plus loin dans cette voie. Cet auteur a montré dans plusieurs observations que

les myxoedémateux présentent souvent des troubles moteurs de la série cérébelleuse et de la série extrapyramidale. Il compare la lenteur des mouvements constatés chez les myxoedémateux à celle des parkinsoniens et il pense qu'il s'agit d'une intoxication agissant sur le cervelet et sur les noyaux gris centraux.

La glande à sécrétion interne dont le rôle dans la locomotion nerveuse est le plus connu actuellement est la parathyroïde. Nous ne faisons que mentionner les théories encore insuffisamment fondées selon lesquelles les parathyroïdes interviennent dans la pathogénie de l'épilepsie (Vassale) et de la maladie de Parkinson (Lundborg). Il n'est pas douteux actuellement que la tétanie ne soit une manifestation de l'insuffisance parathyroïdienne. L'hormone parathyroïdienne agit, selon la conception actuelle, en fixant le calcium dans les tissus. On peut donc considérer que la diminution ou l'absence de cette hormone entraîne une privation des centres nerveux en calcium, ce qui serait la cause des accidents d'hypertonie qui caractérisent la tétanie. Il est difficile de démêler la part, dans ces accidents, du nerf et du muscle. Il semble cependant certain (Mac Callum) que la localisation primordiale de la lésion tétanique est nerveuse, car la contracture cesse dans les membres éternés.

Tout n'est pas peut-être dans le calcium, comme le semblent montrer les recherches de Parhon et Werner. Ces auteurs ont dosé le phosphore du cerveau et du cervelet après ablation des parathyroïdes. Leurs conclusions sont les suivantes : « On observe la diminution du phosphore cérébral après l'ablation des parathyroïdes ou

de l'appareil thyroparathyroïdien dans son ensemble. Cette diminution fut notée aussi bien chez les animaux ayant succombé spontanément que chez les animaux sacrifiés. Quant au phosphore du cercelet, bien que moins influencé et présentant parfois, chez les animaux privés de leur appareil thyroparathyroïdien, des valeurs comparables à celles des témoins, il manifesta pourtant une tendance nette à l'augmentation chez les animaux thyroparathyroïdectomisés, fait d'autant plus digne à retenir qu'il est en opposition avec ce que nous avons constaté pour le cerveau ». Il n'est pas aisé d'interpréter actuellement ces données. Aussi nous bornons-nous à les enregistrer simplement.

Arancio a signalé en 1927 les bons effets de l'opothérapie parathyroïdienne dans la chorée. Les effets que cet auteur a obtenu sont comparables à ceux que Régis enregistre dans certaines maladies mentales et le mécanisme d'action de l'hormone parathyroïdienne serait pour ces auteurs une désintoxication des centres nerveux. Nous reviendrons encore au cours de ce travail sur cette importante question.

Nous n'insistons pas sur l'intervention d'autres glandes à sécrétion interne dans la régulation de la partie nerveuse de l'appareil locomoteur. L'action de l'hypophyse se borne jusqu'ici à des hypothèses sans aucune preuve thérapeutique ni expérimentale. Les glandes génitales, le pancréas, le foie etc. n'ont pas été jusqu'ici mis en cause.

Malgré la déficience des données, comment pourrions-nous concevoir actuellement l'influence des glandes à sécrétion interne sur l'appareil nerveux moteur. Parmi les trois glandes dont l'action paraît certaine : surrénale, thy-

roïde et parathyroïdes; deux agissent en augmentant l'excitabilité du nerf moteur : les surrénales et la thyroïde, la troisième, les parathyroïdes agissent au contraire en la modérant.

Léopold Lévi oppose la thyroïde, « glande de la rapidité à la surrénale, « glande de l'énergie ». Bien que sa conception repose sur une longue expérience clinique, il semble difficile de lui donner un substratum scientifique. Les substances actives thyroïdiennes et surrénales augmentent l'excitabilité nerveuse, c'est tout ce que l'on peut dire actuellement, rien ne permet de soupçonner le mécanisme intime de cette action.

On peut peut-être pénétrer plus avant dans le mécanisme d'action de l'hormone parathyroïdienne. Son action modératrice sur l'excitabilité nerveuse se fait peut-être par une fixation du calcium ou de phosphore ou encore par un changement du pH des cellules nerveuses ou du milieu dans lequel elles baignent.

D'une façon générale, le système nerveux moteur est difficilement séparable du muscle sur lequel il agit et que nous envisagerons dans le chapitre suivant.

B) LE MUSCLE.

Les connaissances physiologiques concernant l'influence des sécrétions internes sont beaucoup plus avancées que celles qui touchent au système nerveux. Pour mieux comprendre la façon dont le système endocrinien concourt à la régulation de la contraction musculaire, il est indispensable de résumer rapidement la théorie actuelle de cette contraction. Les travaux de Fletcher et Hopkins, de Meyerhof et Hentschell, de Lapicque, de Hill, d'Embden, d'Eggleton etc. permettent de comprendre actuellement les phénomènes chimiques qui sont à la base de la contraction élémentaire du muscle. On connaissait depuis longtemps les deux termes de la réaction : glycogène et acide lactique, mais les recherches modernes en ont montré les phases intermédiaires. La contraction musculaire comprend deux phases : une phase anaérobie et une phase aérobie. Pendant la première phase le muscle travaille, pendant la deuxième il se répare. Selon Meyerhof, les phénomènes chimiques peuvent être schématisés, comme suit :

1° Glycogène + acide phosphorique — acide hexosediphosphorique + glucose — acide lactique + acide phosphorique + glucose.

2° Acide lactique + acide phosphorique + glucose + oxygène — acide hexosediphosphorique + acide car-

bonique + eau — glycogène + acide phosphorique + acide carbonique.

Ce qui importe dans ce schéma c'est d'une part la nécessité du phosphore dans la contraction musculaire, d'autre part le besoin d'oxydation pour que la réparation du muscle puisse se faire. Nous avons dit dès le début de notre travail que toute régulation se réduit en dernière analyse à une question de métabolisme. Or, dans le muscle, l'action des glandes endocrines se manifeste tout d'abord par la régulation des substances que nécessite la contraction. Le foie et peut-être dans une certaine mesure le pancréas règlent la fourniture de glycogène, les parathyroïdes celle du phosphore et les surrénales agissent sur l'oxydation.

Après la découverte de l'acide hexosediphosphorique ou lactacidogène par Embden, en 1924, Eggleton trouve un autre corps à la base de l'excitabilité musculaire : le *phosphagène* ou acide phosphocréatinique. Hill a trouvé un rapport direct entre la teneur des muscles en phosphagène et leur excitabilité exprimée en chronaxie. La fatigue, la curarisation, la surrénalectomie et d'une façon générale tous les agents qui diminuent l'excitabilité du muscle, diminuent en même temps sa teneur en phosphagène.

En dernière analyse, d'autre part, le phénomène de la contraction musculaire est une déshydratation subite de certaines parties de la fibre musculaire sous l'influence du changement de pH qui survient par la mise en liberté de l'acide lactique.

Telles sont les grandes lignes de la contraction musculaire vues à la lumière des travaux modernes. Les glandes

à sécrétion interne l'influencent d'abord en fournissant au muscle le combustible : le glycogène venant du foie, en lui donnant du phosphore dont le métabolisme comme celui du calcium est sous l'influence de l'hormone parathyroïdienne, en facilitant à son niveau les oxydations, comme le fait l'adrénaline et peut-être en réglant le pH des humeurs de l'organisme. Il est en outre probable que le phosphagène est fourni au muscle par une glande endocrine. Une autre catégorie d'action est celle de la rate qui au moment de la contraction musculaire lance dans la circulation des hématies permettant une circulation plus intense.

Nous reprendrons successivement chacun de ces points. L'action du foie par sa fonction glycogénique est connue depuis les expériences de Claude Bernard et de Chauveau qui montrèrent que le muscle consomme du sucre pendant sa contraction. On sait également que les formes graves d'insuffisance hépatique s'accompagnent d'une asthénie musculaire importante. Le rôle du pancréas dans la fixation musculaire du glycogène est douteux; Rathery, Gibert et Laurent la nient.

L'action des parathyroïdes est beaucoup plus complexe. On connaît actuellement les manifestations musculaires de l'hyperparathyroïdie et de l'hypoparathyroïdie. La première se caractérise par de l'asthénie musculaire, par une diminution de l'excitabilité, en même temps qu'il y a une augmentation du calcium sanguin. Marinesco et ses collaborateurs ont montré dans une série de travaux cliniques et expérimentaux que la plupart des myasthénies sont dues à une hyperparathyroïdie. Au contraire l'hypo-

parathyroïdie se caractérise au point de vue musculaire par de l'hypertonie depuis les diverses formes de myotonies jusqu'à la tétanie. Des observations récentes de Faure-Beaulieu et Deschamps, de Faure-Beaulieu et Desbuquois, de Rathery, Mollaret et Waitz, de Sainton et Péron etc., insistent sur la constance des signes d'insuffisance parathyroïdienne dans la myotonie : hypocalcémie, cataracte (Nordmann, A. Jung) etc. Comment agissent les parathyroïdes dans ces cas-là ? Par le calcium, par le phosphore ou par les modifications du pH. Il est difficile de répondre actuellement à cette question et les précisions doivent être apportées par de nouvelles recherches.

L'intervention des surrénales n'est pas moins complexe. On sait depuis longtemps que leur ablation entraîne une inexcitabilité du muscle et chacun connaît au point de vue clinique l'asthénie de l'insuffisance surrénale. Mais quand il s'agit de discuter le mécanisme d'action de la surrénale, on voit toute la complexité de la question. Est-ce l'adrénaline qui agit ? On sait qu'elle mobilise le glycogène hépatique en faveur du glycogène musculaire, on sait qu'elle facilite les oxydations au niveau des muscles (Ulf v. Euler), on sait d'autre part qu'elle facilite la fixation du calcium (Sergent et Binet). Mais les surrénales peuvent agir autrement : par le glutathion que contient abondamment la zone corticale et qui semble être l'agent principal des oxydations tissulaires et par le pH qui est fortement abaissé dans les insuffisances surrénales (Maranon). On sait d'autre part que l'ablation des surrénales fait baisser la teneur des muscles en phosphagène;

pourquoi ne pas admettre jusqu'à preuve du contraire que ces glandes produisent ce corps qui est précisément le substratum chimique de l'excitabilité musculaire.

Enfin la rate, par sa contractilité et par son rôle de réservoir d'éléments figurés du sang devient « une collaboratrice du muscle et il est permis de se poser la question : est-elle bien exacte la phrase populaire : courir comme un dératé ? (L. Binet).

Ceci nous amène à dire un mot du retentissement des contractions musculaires sur les sécrétions internes. Le travail musculaire fait contracter la rate; il accélère le pouls et élève la pression artérielle par l'intervention des centres adrénalino-sécréteurs. Il y a donc une régulation réflexe de l'activité musculaire dont le mécanisme est avant tout adrénalinique (L. Binet).

L'activité musculaire est donc sous le contrôle incontestable des glandes à sécrétion interne : les unes lui fournissent les matériaux nécessaires à la contraction (foie, parathyroïdes), les autres permettent la réparation (surrénales, rate).

C) LE SQUELETTE ET LES ARTICULATIONS.

Les pièces osseuses constituent les bras de levier auxquels s'attachent les muscles qui sont les véritables organes de la locomotion. Leur principale qualité est d'être solides et leur solidité est assurée par leur haute teneur en calcium sous forme de sels, principalement de phosphates. Les articulations sont des organes qui assurent le jeu des pièces osseuses entre elles et leur qualité est d'être souples.

Très nombreux sont les organes endocrines dont on a invoqué l'influence sur les os et sur les articulations, mais il s'agit de distinguer plusieurs catégories d'influences dont toutes ne nous intéressent pas au point de vue de l'appareil locomoteur. On sait que des glandes endocrines comme l'hypophyse, le thyroïde, les glandes génitales, etc., jouent un rôle des plus importants dans les phénomènes de croissance. Or, des altérations pathologiques de ces glandes peuvent déterminer des modifications du squelette au même titre que celles de tous les tissus. Nous ne citerons comme exemple que le gigantisme et l'acromégalie dus à un hyperfonctionnement de l'hypophyse; le nanisme myxoedémateux et le gigantisme testiculaire. Nous éliminons dès maintenant cette sorte d'influence qui n'est pas une régulation de la nutrition et du fonctionnement du squelette, mais une influence sur la croissance des tissus en général.

Parmi les glandes qui sont supposées contrôler directement le squelette et les articulations, il n'y en a qu'une dont l'action soit démontrée d'une façon incontestable : c'est la parathyroïde. Nous avons déjà vu que l'hormone parathyroïdienne est un agent régulateur du métabolisme du calcium. Il n'y a guère de troubles du squelette dans l'hypoparathyroïdie probablement parce qu'ils n'ont pas le temps de se développer. Par contre, dans le syndrome d'hyperfonctionnement des parathyroïdes, il y a à peu près constamment des dystrophies osseuses dues à une décalcification du squelette. On tend actuellement à considérer comme des syndromes hyperparathyroïdiens : la maladie osseuse de Recklinghausen, l'ostéomalacie, l'ostéite fibreuse kystique etc. De nombreux travaux, aussi bien en France qu'à l'étranger ont été consacrés à cette question (Wilder; Barr et Bulger; Leriche; Urbain etc.). Dans tous les cas, le substratum anatomique des troubles squelettiques est une tumeur parathyroïdienne dont l'ablation amène la guérison. Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie se fait grâce à un test humoral absolument caractéristique : l'hypercalcémie (M.-P. Weill). La question de l'influence des parathyroïdes sur le squelette a été vérifiée expérimentalement par Bauer, Aub et Albright, puis par Marinesco, Parhon et Kreindler.

L'influence des autres glandes à sécrétion interne est beaucoup moins bien établie. Depuis Poncet, il est d'usage de considérer l'extrait thyroïdien comme un agent de calcification osseuse ? Leriche pense que l'extrait thyroïdien est réellement actif dans la formation du cal au cours de la consolidation des fractures, mais il pense que cette ac-

tion est dûe à ce que la thyroïde influence la prolifération du tissu conjonctif. Mouriquand, Leulier, Bernheim et Schoen ont étudié le pouvoir antirachitique de l'extrait thyroïdien et leurs résultats sont nettement défavorables à l'idée d'une influence directe du corps thyroïde sur le squelette.

Pour Sergent et Binet, l'adrénaline agit sur la calcification, mais l'expérience de ces auteurs s'est portée sur le poumon tuberculeux et il ne semble pas qu'elle soit valable pour le squelette.

Les ovaires seraient dans une certaine mesure capables de modifier le métabolisme du calcium (M.-P. Weill et Guillaumin). Ils seraient peut-être responsables de certaines ostéomalacies.

En ce qui concerne l'action des glandes endocrines sur les articulations, elle est encore moins bien démontrée. Il n'y a aucune preuve expérimentale et tout ce qu'on en a dit ne repose que sur des essais opothérapiques.

Le rôle du corps thyroïde dans les rhumatismes, en particulier dans le rhumatisme articulaire aigu, est étudié depuis 1872. Nous n'insistons pas sur les divers travaux qui ont conduit à la notion défendue actuellement par Sergent que la thyroïde est constamment lésée dans le rhumatisme articulaire aigu et qu'il est nécessaire d'ajouter l'opothérapie thyroïdienne au salicylate de soude dans le traitement de cette maladie.

Au point de vue du rhumatisme chronique, la question n'est guère plus certaine. Les arguments qui tendent à faire

entrer certaines polyarthrites chroniques dans le cadre des hypothyroïdies sont les suivants :

- 1° Constatations anatomiques;
- 2° Influence de l'opothérapie thyroïdienne;
- 3° Influence favorable de la maladie de Basedow survenant au cours d'un rhumatisme chronique (Ménard) ;
- 4° Influence favorable d'une grossesse intercurrente, car elle détermine une hyperthyroïdie.

M.-P. Weill pense que l'ovaire joue avec la thyroïde le rôle le plus important dans les rhumatismes chroniques. Weissenbach et Françon pensent de même. Il suffit en effet de rappeler la fréquence du rhumatisme chronique au moment de la ménopause chez la femme, c'est-à-dire au moment où les ovaires cessent d'être fonctionnels.

Il est difficile de se représenter le mode d'action des glandes endocrines sur les articulations. Nous pensons avec M.-P. Weill « que c'est par l'intermédiaire du système nerveux qu'intervient, en matière de rhumatisme, le dysfonctionnement endocrinien ».

LES GLANDES ENDOCRINES
QUI REGLENT LE FONCTIONNEMENT
DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR

A) LE CORPS THYROÏDE.

Dans les pages suivantes nous envisagerons l'action de chacune des glandes endocrines sur l'appareil locomoteur. Nous plaçant avant tout sur un plan pratique, en montrant les troubles locomoteurs au cours des divers syndromes glandulaires nous tâcherons d'indiquer dans quelle mesure la thérapeutique endocrinienne est susceptible de les améliorer.

Nous avons vu que le corps thyroïde jouait un rôle dans le fonctionnement nerveux, en collaboration avec le pneumogastrique. Les travaux expérimentaux de Santenaise et de ses collaborateurs comportent quelques faits très intéressants à noter.

Il semble d'après ces expériences que, sous l'influence d'une excitation venant du pneumogastrique, le corps thyroïde déverse dans la circulation une hormone qui augmente ou physiologiquement maintient l'excitabilité de l'écorce cérébrale, en particulier de la zone psychomotrice. Ce fait explique les troubles psychiques du myxoedème, représentés au degré le plus marqué par l'idiotie myxoedémateuse. D'un autre côté, il y a lieu de se demander, comme le fait du reste Santenaise, si d'autres troubles psychiques ne sont pas sous l'influence d'une hyposécrétion thyroïdienne; notamment sous l'influence d'une hypotonie du vague. Les cliniciens répondront que nous avons

actuellement un moyen remarquable pour déceler les insuffisances thyroïdiennes : l'abaissement du métabolisme de base. Un fait récemment mis en évidence par Fuchs, Santenoise, Varé et Vidacovitch permet de mettre en doute, tout au moins théoriquement, la valeur absolue de la mesure du métabolisme. Ces auteurs ont montré que la substance qui agit sur l'excitabilité nerveuse est distincte de la thyroxine qui est, comme on le sait, le corps qui élève le métabolisme. On peut donc théoriquement s'imaginer des cas où seule la sécrétion de la substance neuro-excitante soit troublée sans que le métabolisme le soit également. En clinique, le cas n'a pas encore été signalé; il est vrai que son dépistage est extrêmement difficile.

Au point de vue thérapeutique, la chose néanmoins est intéressante à considérer. On sait que l'opothérapie thyroïdienne, bien conduite et judicieusement appliquée, a une action remarquable sur les troubles psychiques des myxoedémateux. Il n'est pas impossible que son action puisse être démontrée dans certains cas d'affaiblissement intellectuel, ou de troubles moteurs, de la catégorie de ce que Claude et ses collaborateurs ont appelé des troubles psychomoteurs.

Nous n'insisterons pas sur les autres rôles attribués à la glande thyroïde dans la calcification et dans la pathologie articulaire. Si dans certains cas l'opothérapie thyroïdienne a un réel avantage dans les rhumatismes, il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve de son activité.

B) LES PARATHYROÏDES

Les glandes parathyroïdes gagnent de plus en plus de terrain dans la régulation de l'appareil locomoteur. On peut dire avec certitude actuellement que *l'hormone parathyroïdienne est la principale substance physiologique régulatrice de l'excitabilité neuromusculaire*. Une injection de parathormone de Collip élève chez le sujet normal la chronaxie musculaire (Marinesco, Parhon et Kreindler). On sait d'autre part que la carence de cette hormone détermine la tétanie ou bien la myotonie, toutes les deux caractérisées par une diminution de la chronaxie. En même temps, les parathyroïdes régissent la distribution du calcium dans le système osseux et un hyperfonctionnement de cette glande détermine des maladies osseuses caractérisées par une décalcification (maladie de Recklinghausen, ostéite scléreuse fragilisante, ostéomalacie). Nous ne nous engageons pas dans la discussion théorique sur le mode d'action de l'hormone parathyroïdienne. Par contre, nous allons insister sur les conséquences pratiques et thérapeutiques de ces faits. Les traitements de la tétanie et de la myotonie par l'extrait parathyroïdien ont rencontré des échecs jusqu'à présent probablement parce que cet extrait était inactif. Il semble qu'actuellement nous possédions, sous la forme de la parathormone préparée par Collip un produit dont l'activité est certaine. Il ne paraît pas qu'en

France son emploi thérapeutique se soit généralisé jusqu'ici. Ce serait à souhaiter, car, si l'administration de calcium donne des résultats dans la tétanie, il n'en est pas de même dans la myotonie.

D'autre part, l'hyperfonctionnement des parathyroïdes est dû en général à un adénome de la glande, lésion justiciable d'un traitement chirurgical. Après les auteurs américains, une observation de Leriche, prouve que l'ablation de l'adénome parathyroïdien amène la guérison de la maladie de Recklinghausen. On sait d'autre part que certaines myasthénies sont dûes à la même cause. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de cas d'intervention chirurgicale pour myasthénie. On pourrait penser qu'un traitement semblable aurait une heureuse influence sur les asthénies d'origine musculaire par rétablissement de la chronaxie qui y est toujours augmentée.

Voici les possibilités thérapeutiques actuelles concernant les parathyroïdes. Tout porte à croire qu'elles iront sans cesse en s'élargissant. On ne sait si certaines chorées, certains tremblements, certaines convulsions ne seront pas accessibles à la thérapeutique parathyroïdienne. Pour cela des recherches expérimentales cliniques et thérapeutiques sont encore nécessaires.

C) CAPSULES SURRÉNALES.

Contrairement aux parathyroïdes, les capsules surrénales sécrètent une ou plusieurs substances qui augmentent l'excitabilité neuro-musculaire. Parmi ces substances, il n'y en a qu'une qui soit bien individualisée, celle qui joue probablement le rôle le moins important : l'adrénaline. Nous avons vu dans ce qui précède que l'adrénaline, probablement en collaboration avec le sympathique, est une stimulante de la contraction musculaire et de la réparation qui suit la contraction. Cette stimulation peut se faire par plusieurs mécanismes : mobilisation du glycogène hépatique, activation des réactions d'oxydation, hypertension artérielle, etc. Il semble même qu'il s'agisse là de phénomènes réflexes : la contraction musculaire provoquant une adrénalino-sécrétion qui à son tour réagit sur le muscle.

Mais en dehors de l'adrénaline, il y a très certainement d'autres substances qui agissent sur l'excitabilité nerveuse et musculaire. Depuis les expériences, déjà citées de Brow-Séguard, de Abelous et Langlois, il est prouvé que la cortico-surrénale joue un rôle important dans la régulation des excitabilités musculaire et nerveuse. Ces expériences ont servi à édifier la théorie toxique de l'action de la cortico-surrénale : cette glande agirait en neutralisant les toxines qui se développent au cours du travail musculaire.

Restait à savoir s'il y avait une hormone corticale circulante ou bien si la neutralisation du corps toxique se faisait in situ dans la glande elle-même. La riche teneur des capsules surrénales en lipoïdes à propriétés antitoxiques (Chauffard et Grigaut) faisait supposer que les capsules surrénales agissaient in situ. Cette théorie fut très défavorable à l'idée d'une opothérapie cortico-surrénale. En effet, il ne semblait pas que les extraits de la zone corticale soient capables de contrebalancer les effets de la surrénalectomie. Les cliniciens (Lereboullet, Etienne etc.) ont bien enregistré quelques succès par l'opothérapie surrénale totale, mais les expérimentateurs ne confirmaient pas les données thérapeutiques. Depuis quelques années cependant quelques expériences tendent à prouver que la cortico-surrénale sécrète une véritable hormone. Les expériences de Goldzieher et Grunwald, de Kuhl, de Rogoff et Stewart, pour ne citer que les principales, prouvent que l'extrait de surrénale arrive à prolonger notablement la survie des animaux ayant subi une capsulectomie double. Un travail tout à fait récent d'Abelous et Lassalle en donne la preuve d'une façon indirecte. Les auteurs injectent à un animal normal le sang d'un animal ayant subi l'ablation des capsules surrénales. Leurs conclusions sont les suivantes :

« L'injection à un animal normal du sang fourni par un animal paralysé à la suite de la destruction des surrénales détermine, dans un délai très court, les mêmes troubles que ceux qu'entraîne la suppression des glandes. Mais ces troubles sont passagers, les poisons étant peu à peu détruits ou neutralisés par la sécrétion surrénale ».

Au point de vue pratique, ces considérations sont d'une très grande importance. Si la surrénale détruisait les poisons musculaires en place, sans lancer une substance antitoxique dans la circulation, les possibilités de l'opothérapie cortico-surrénale seraient des plus limitées. Au contraire, dans les conditions que l'expérimentation moderne tend à démontrer, il semble que les échecs que l'on a enregistrés jusqu'ici soient uniquement dûs à un défaut de la préparation de l'extrait. Il est donc permis d'espérer que des perfectionnements techniques permettront un jour de découvrir un traitement efficace de l'insuffisance surrénale et aussi sans doute de nombreuses asthénies chroniques aiguës.

D) LE FOIE.

On a vu que le principal combustible du muscle, comme de toute cellule vivante, est le sucre. Sans hydrate de carbone pas de contraction musculaire possible. Or, l'organe qui domine le métabolisme des hydrates de carbone et qui en assure la distribution périphérique est le foie. Le muscle qui se contracte détruit de l'hydrate de carbone sans cesse. Pour réparer les pertes, le foie envoie aux muscles du glycogène. C'est donc une sorte de distributeur central de carburant, répondant à la définition que faisait Claude Bernard des sécrétions internes, leur attribuant un rôle uniquement nutritif. Qu'est-ce qui se produit si le foie est incapable d'assurer les besoins de combustible du muscle ? Cette éventualité n'existe pour ainsi dire pratiquement pas, car la privation du foie en glycogène n'est pas compatible avec une survie prolongée. On connaît cependant les asthénies profondes des insuffisances hépatiques graves telles qu'on les voit dans l'atrophie jaune aiguë du foie. Malheureusement le rôle nutritif du foie pour le muscle ne peut actuellement entraîner aucune considération pratique. Peut-être pourrait-on songer à donner du sucre dans les asthénies d'origine hépatique. Encore faudrait-il qu'il soit assimilé et transformé en glycogène pour être de quelque utilité.

E) LES AUTRES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

Nous serons brefs sur les glandes dont le rôle n'est pas solidement établi dans l'entretien et le fonctionnement de l'appareil locomoteur. Nous avons déjà vu plusieurs d'entre elles dans la première partie de notre travail.

L'hypophyse a certainement une action sur le squelette, mais au même titre que sur le développement de tous les tissus. Certains auteurs (Chailley-Bert) auraient en outre constaté de l'asthénie chez les sujets atteints de syndromes d'hyperfonctionnement de l'hypophyse comme les acromégales. Cette asthénie pourrait être due à la neutralisation de l'adrénaline par l'hormone pré-hypophysaire.

Le pancréas ne semble pas jouer un rôle très actif. Nous avons vu que Rathery et ses collaborateurs nient son action sur la fixation musculaire du glycogène.

Nous avons vu plus haut en quoi consistait l'action de la rate. Cette glande semble faire partie de l'arc réflexe muscle-adrénaline. Sa contraction en effet est déterminée par une adrénalino-sécrétion.

Nous serons également brefs sur les glandes génitales. On sait que les ovaires jouent un rôle dans le métabolisme du calcium et à ce titre ils pourraient être rendus responsables de certaines ostéomalacies post-gravidiques, et de

certain rhumatismes chroniques de la ménopause. L'hyperovarie déterminerait une décalcification, alors que l'insuffisance ovarienne serait plutôt la cause d'une accumulation de calcium. Mais les preuves expérimentales manquent encore pour confirmer cette conception. On ne sait rien de l'action des glandes génitales mâles sur l'appareil locomoteur.

Reste enfin un mot à dire de ce vaste système endocrinien sans individualité anatomique : le système réticulo-endothélial. Chailley-Bert étend son rôle antitoxique général aux poisons de la fatigue musculaire. Nous ne savons encore rien de certain à ce point de vue-là.

Peu de certitudes se dégagent de cette courte étude des influences endocriniennes sur le système locomoteur. Nous tenions à séparer ce qui est nettement établi de ce qui ne repose que sur des suppositions et sur des impressions cliniques quelle que soit la qualité de clinicien de celui qui a eu ces impressions. Cela n'empêche pas bien entendu d'appliquer un traitement endocrinien chaque fois qu'il n'y a aucune autre médication meilleure à la disposition du médecin et chaque fois que cela ne risque pas de nuire au malade.

CONCLUSIONS

1° La fonction locomotrice est assurée par le système nerveux moteur, par la musculature striée et par le système ostéo-articulaire. L'entretien et le fonctionnement de ces organes sont sous la dépendance des sécrétions internes. Les modalités de cette dépendance et les glandes qui y participent nous sont encore fort incomplètement connues. Certaines notions semblent cependant bien acquises et sont susceptibles d'applications thérapeutiques intéressantes.

2° Le fonctionnement du couple neuro-musculaire dépend de son excitabilité. Or, cette excitabilité est régie par des hormones dont trois sont jusqu'ici connues : l'hormone thyroïdienne et l'hormone surrénale augmentent l'excitabilité, alors que l'hormone parathyroïdienne la modère. D'où l'utilité des premières dans l'asthénie et de la seconde dans la tétanie et les hyperexcitabilités musculaires.

3° L'état du système ostéo-articulaire est subordonné au métabolisme du calcium. Celui-ci est réglé avant tout par l'hormone parathyroïdienne. Des études récentes sur l'hyperfonctionnement des parathyroïdes montrent que de nombreuses dystrophies osseuses dépendent de ce syndrome et peuvent être guéries par l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

4° Parmi les autres glandes endocrines qui influent sur l'appareil locomoteur, le foie fournit au muscle le glycogène, indispensable pour la contraction musculaire; la rate, en se contractant lance dans la circulation des produits qui favorisent la restauration du muscle; les ovaires jouent un rôle dans le métabolisme du calcium et peuvent ainsi être facteurs d'ostéopathies et de rhumatismes.

Vu : le Président de la Thèse,
SÉBILEAU.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS et LASSALLE. Soc. Biol., 1930, CIII, 475.
- ARANCIO. Terapia, août 1926.
- A. BARKMAN. Acta medica scandinavica, 1929, LXXI, fasc. 5-6.
- BARR et BULGER. Amer. Journ. of med. sciences 1930, CLXXIX, n° 4.
- BAUER, AUB et ALBRIGHT. J. of ex. med. 1929, XLIX, 145.
- BINET. Idées actuelles sur la physiologie de la rate. Biologie médicale, 1928, p. 365.
- BINET. Presse Médicale, 10 déc. 1927.
- CHAILLEY-BERT. La fatigue in Traité de Physiologie de Roger, t. VIII.
- EMBDEN. Zeitschr. f. physiol. Chemie, t. XCIII, 94.
- EULER. Soc. Biol. CIII, 445, 1930.
- FAURE-BEAULIEU et DESBUQUOIS. Revue neurologique, 1928, I, 713.
- FAURE-BEAULIEU et DESCHAMPS. Revue neurologique, mars 1923.
- FLETCHER et HOPKINS. Proc. of Royal Soc. London, 1917, LXXXIX, 444.
- GOLZIEHER et GREENWALD. Amer. J. of Disease of Children, août 1928.
- HILL. Journal of Physiol. 1922, LXI, 19.

- A. JUNG. Soc. Biol. 1930, CIV, 101.
KÜHL. Pfluger's Archiv, 1927, CCXV, fasc. 3, 277.
LERICHE. Lyon Méd., 26 janv. 1930.
LÉOPLD LÉVI. Vue générale sur l'endocrinologie.
Paris, 1930.
MARANON. Presse Médicale, 7 août 1929.
MARINESCO. Presse Méd., 1928, n° 80.
MARINESCO, PARHON et KREINDLER. Soc. Biol. 1930,
CIII, 1040.
MÉNARD. Rhumatisme chronique thyroïdien. Th. Paris,
1908.
MEYERHOF. Pfluger's Archiv, 1921, CXCI, 128.
MOURIQUAND, LEULLIER, BERNHEIM et SCHOEN.
Presse Méd., 18 février 1928.
PARHON et WERNER. Soc. Biol., 1930, CIV, 443.
RATHERY, GILBERT et LAURENT. Soc. Biol., 1930,
CIV, 652.
RATHERY, MOLLARET et WAITZ. Soc. Méd. Hôp.
Paris, 14 mars 1930.
ROGOFF et STEWARD. Amer. J. of Phys., 1928,
LXXXIV, 660.
SAINTON et PÉRON. Revue neurol., 1922, t. I, 442.
SERGENT. Glande thyroïde et rhumatisme. Monde Méd.,
1^{er} juillet 1925.
SERGENT et BINET. Revue de Pth. comparée, 1925,
XXV, 63.
M.-P. WEILL. Les rhumatismes chroniques. Sem. des
Hôp. Paris, 1929, 473, 524.
WEISSENBAACH et FRANÇON. Monde méd., 1^{er} mai 1930.

